·综述与专论·

中国人群药源性心脏毒性的现状分析与展望

钟兰芳[1，2]，余新宇[1，2]，皮哲宇[1，2]，李彬[1，3*]

1.450000 河南省郑州市，河南中医药大学第一附属医院心脏中心
2.450000 河南省郑州市，河南中医药大学第一临床医学院
3.450000 河南省郑州市，河南省中医药循证医学中心
*通信作者：李彬，主任医师，E-mail：libinnvhai@163.com

【摘要】 药源性心脏毒性是临床中常见且相对严重的药物不良反应，同时也是导致心血管疾病发生、发展的重要风险因素。尽管如此，目前的临床实践中仍缺乏高度特异性、敏感性的早期预测指标及有效的防治药物。了解我国药源性心脏毒性的发生现状，探索早期发现的临床评价指标，归纳减毒增效的措施对于改善心脏损伤、提高药物安全性具有重大意义。本文旨在系统总结我国药源性心脏毒性的临床现状，详细列举已明确或潜在具有心脏毒性的药物，并探讨其毒性产生的机制。同时，重点关注药源性心脏毒性的早期监测预警，总结了中西医防治措施，为其早期发现、早期干预提供有价值的参考。

【关键词】 药物相关性副作用和不良反应；心脏毒性；药源性心脏毒性；药物安全；中国

【中图分类号】 R 595.3 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0701

Drug-Induced Cardiotoxicity in the Chinese Population：Current Analysis and Considerations

ZHONG Lanfang[1，2]，*YU Xinyu*[1，2]，*PI Zheyu*[1，2]，*LI Bin*[1，3*]

1.*Heart Center*，*The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine*，*Zhengzhou* 450000，*China*；
2.*The First Clinical Medical College*，*Henan University of Chinese Medicine*，*Zhengzhou* 450000，*China*；
3.*Henan Center for Evidence-based Medicine of Chinese Medicine*，*Zhengzhou* 450000，*China*
**Corresponding author*：*LI Bin*，*Associate chief physician*；*E-mail*：*libinnvhai*@163.com

【Abstract】 Pharmacogenetic cardiotoxicity is one of the most common and serious clinical adverse drug reactions and an important risk factor for cardiovascular disease. At present，highly specific and sensitive early predictive indicators and effective preventive and curative drugs are still lacking. It is of great significance to understand the current situation of the occurrence of drug-induced cardiotoxicity in China，to explore the clinical evaluation indices for early detection，and to summarize the measures to reduce toxicity and increase efficacy in order to improve cardiac injury and enhance drug safety. The purpose of this paper is to systematically summarize the clinical status of drug-induced cardiotoxicity in China，list in detail the drugs with definite or potential cardiotoxicity，and explore the mechanisms of their toxicity. At the same time，it focuses on the early monitoring and warning of drug-induced cardiotoxicity，and summarizes the prevention and treatment measures in Chinese and Western medicine，which provide valuable references for its early detection and early intervention.

【Key words】 Drug-related side effects and adverse reactions；Cardiotoxicity；Drug-induced cardiotoxicity；Drug safety；China

药源性心脏毒性是指药物本身及其代谢产物对心脏正常生理功能产生影响或损害的药效反应[1-2]。其发展过程通常始于心肌损伤和心肌张力的改变，随后左心室射血分数（LVEF）进行性下降，逐渐导致症状性心力衰竭[3]。药源性心脏毒性是发生率最高、最严重的药物不良反应类型。近 2 000 种药物与心血管不良反应有

基金项目：国家自然科学基金项目（82074226）；河南省中医药科学研究专项（2024ZY2013，2023ZXZX1165，2022JDZX120）；河南省科技攻关（No：222102310332）

引用本文：钟兰芳，余新宇，皮哲宇，等．中国人群药源性心脏毒性的现状分析与展望［J］．中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0701.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

ZHONG L F，YU X Y，PI Z Y，et al. Drug-induced cardiotoxicity in the chinese population：current analysis and considerations［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］.

关，已上市药物的心脏毒性发生率为15%~35%，给公共卫生和医药资源造成了巨大损失[4]。同时，药源性心脏毒性是导致和加重心血管负担的重要危险因素[5]，预防和控制药源性心脏毒性是减轻心血管负担的关键措施。为了防止药源性心脏毒性进一步发展导致不可逆的严重后果，及早识别和干预药源性心脏毒性尤为重要。

提高医务人员对中国人群药源性心脏毒性的认识，了解其发生现状、心脏毒性药物的构成、药源性心脏毒性的防治措施等情况具有重要意义。本文通过检索相关数据库，收集中国人群药源性心脏毒性相关的临床病例报道、相关试验报告、试验研究等，总结了中国人群药源性心脏毒性的临床现状、监测预警与防治措施，以期为药源性心脏毒性的早期发现、早期干预和预后改善提供参考。

1 药源性心脏毒性的临床现状

药源性心脏毒性受到药物特性、用药对象、临床用药方案等多重因素的影响[6]，这些因素既可独立，又可相互作用或协同导致心脏毒性反应。目前，中国人群中具有潜在药源性心脏毒性的药物包括抗肿瘤药物、抗菌药物、抗精神病药及某些中药等。药源性心脏毒性可以表现为多种临床症状，涵盖心律失常、心功能不全、心肌炎、心源性猝死和心力衰竭等（表1）。部分患者在停止服用相关药物后，心脏功能可能会逐渐恢复，但也有一些患者可能出现心脏功能无法完全恢复的情况。恢复情况受到多种因素的影响，包括药物的种类、剂量、用药时间和个体差异等[7]。因此，在用药过程中应严格控制药物剂量与疗程，密切关注药物对心脏的影响，必要时进行心脏功能的监测与评估。

2 药源性心脏毒性的相关机制

药源性心脏毒性的病理过程涉及多个关键因素和机制，主要包括离子通道阻滞、氧化应激以及线粒体损伤等（表2）[8-21]。药物可能作用于心肌细胞膜上的离子通道，如钠离子通道、钾离子通道和钙离子通道，从而引发心脏电生理活动的异常改变。临床上最常见的QT间期延长，其核心机制就是药物阻断hERG钾离子通道干扰心脏的电生理活动。氧化应激在药源性心脏毒性中发挥重要作用。活性氧（ROS）和活性氮（RNS）与抗氧化剂之间的平衡失调，对DNA和蛋白质等生物大分子进行修饰，造成心肌氧化应激损伤[22]。线粒体损伤是药源性心脏毒性的主要机制之一，其影响主要体现在ROS过度释放和三磷酸腺苷（ATP）生成减少等方面[23]，这些变化将导致心脏能量供应不足，进而导致心脏功能障碍。

表1 药源性心脏毒性的临床表现及相关药物

Table 1 Clinical manifestations and related drugs of drug-induced cardiotoxicity

临床表现	相关药物
QT间期延长	蒽环类药物、TKIs、ICIs、抗心律失常药、β-内酰胺类、钙通道阻滞剂、喹诺酮类、大环内酯类、典型抗精神病药物、非典型抗精神病药物、多肽类、萜类
尖端扭转型室上性心动过速	蒽环类药物、抗心律失常药、β-内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类、β受体阻滞剂
心动过缓	蒽环类药物、抗细胞微管剂、抗代谢药、β-内酰胺类、氟喹诺酮类、大环内酯类、典型抗精神病药物、非典型抗精神病药物、生物碱类、萜类
心动过速	蒽环类药物、TKIs、ICIs、烷化剂、抗细胞微管剂、铂类、抗代谢药、抗心律失常药、β-内酰胺类、氟喹诺酮类、大环内酯类、非典型抗精神病药物、生物碱类、萜类
心房颤动	蒽环类药物、TKIs、ICIs、抗细胞微管剂、铂类、大环内酯类、喹诺酮类、洋地黄类、生物碱类
心功能不全	蒽环类药物、HER2靶向药物、TKIs、抗细胞微管剂、铂类、β受体阻滞剂
心肌炎	蒽环类药物、ICIs、抗精神病药物（氯氮平）、萜类
心肌缺血	蒽环类药物、TKIs、抗代谢药、β-内酰胺类
心力衰竭	蒽环类药物、HER2靶向药物、TKIs、烷化剂、ICIs、铂类、抗代谢药、ARB、β-内酰胺类、利尿剂、抗心律失常药、ACEI、硝酸酯类、生物碱类、多肽类
心肌梗死	蒽环类药物、ICIs、铂类、抗代谢药、ARB、β-内酰胺类、ACEI、硝酸酯类
心源性休克	抗代谢药、β受体阻滞剂、生物碱类、萜类、多肽类

注：TKIs=酪氨酸激酶抑制剂，ICIs=免疫检查点抑制剂，HER2=人表皮生长因子受体2，ARB=血管紧张素受体拮抗剂，ACEI=血管紧张素转换酶抑制剂。

3 药源性心脏毒性的监测预警

3.1 心电图

心电图作为一种应用广泛、操作简便且无创的检查手段，能够有效监测心肌可能发生的功能性或器质性问题[24]。在临床实践中，心电图被认为是诊断急性心肌损伤、急性心肌梗死或急性心肌炎的常规检测项目。相关研究表明，药源性心脏毒性的心电图改变主要包括：QT间期延长、QRS波低电压、T波低平及ST-T改变等[25-26]。相关指南均建议，在使用有潜在药源性心脏毒性药物前和治疗过程中，应对患者进行心电图的监测[1]。

3.2 超声心动图

超声心动图作为一种无创、无辐射且价格低廉的检查技术，具有广泛的临床应用性，能够准确评估心脏结构和血流动力学[27]。因此，超声心动图是筛查、诊断和监测药源性心脏毒性的一线成像方式。LVEF是目前监测药源性心脏毒性的重要参考指标，然而该参数易受心脏负荷状态等因素的影响[28-29]，制约了药源性心脏毒性的早期检测。Tei指数也是评估心脏整体功能的常见指标，与心脏功能衰退的程度呈正相关。Tei指数不

表 2 药源性心脏毒性的常见药物及相关机制

Table 2 Common drugs and mechanism of drug-induced cardiotoxicity

药物类型	种类	常见药物	诱发机制	参考文献
抗肿瘤药物	蒽环类药物	多柔比星（阿霉素）、柔红霉素、伊达比星、吡柔比星、表柔比星	线粒体损伤、氧化应激、铁死亡、自噬、心肌细胞凋亡、钙离子超载	[8]
	HER2 靶向药物	曲妥珠单抗、拉帕替尼、帕妥珠单抗、ADO-Trastuzumab emtansine	干扰神经调节蛋白 1、氧化应激、铁死亡	[9]
	TKIs	血管内皮细胞生长因子受体抑制剂、表皮生长因子受体抑制剂、布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂、Janus 激酶抑制剂	抑制生长信号、线粒体损伤、钙稳态失衡、脱靶介导的多靶点作用	[10]
	烷化剂	环磷酰胺、异环磷酰胺	氧化应激、钙稳态失衡、炎症反应、心肌能量代谢异常改变、心肌细胞凋亡	[11]
	抗细胞微管剂	紫杉醇、多西他赛	氧化应激、心电活动异常、心肌细胞凋亡	[12]
	免疫检查点抑制剂	纳武利尤单抗、信迪利单抗	免疫细胞异常激活、体液免疫反应	[13]
	铂类	顺铂	自噬、氧化应激、炎症反应、心肌细胞凋亡	[14-15]
	抗代谢药	氟尿嘧啶	内皮功能障碍、血栓形成、氧化应激、铁死亡	[16]
抗菌药物	β-内酰胺类	青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、含酶抑制剂的 β-内酰胺类及单环酰胺类等	尚未明确	
	大环内酯类	红霉素、克拉霉素、阿奇霉素等	干扰心脏电生理活动、线粒体损伤	[17]
	氟喹诺酮类	司帕沙星、格列帕沙星、加替沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星、莫西沙星等	干扰心脏电生理活动	[18]
抗精神病药物	典型抗精神病药物	氯丙嗪、氟哌啶醇、氟哌噻吨、哌咪清等	离子通道失衡、干扰心脏电生理活动	[19]
	非典型抗精神病药物	氯氮平、利培酮和齐拉西酮等	干扰心脏电生理活动、氧化应激、炎症反应、心肌细胞凋亡、免疫反应	[19]
中药	生物碱类	乌头类、马钱子、吴茱萸、钩吻、曼陀罗、罂粟、藜芦等	干扰心肌能量代谢、离子稳态失衡、氧化应激、炎症反应、心肌细胞凋亡	[20]
	萜类	雷公藤、闹羊花、马桑、黄药子等	干扰心脏电生理活动、线粒体损伤、氧化应激、心肌细胞凋亡	[20]
	苷类	夹竹桃、万年青、木通、木薯等	尚未明确	
	毒蛋白、多肽类、氨基酸类	苍耳子、天花粉、巴豆、蓖麻子、蟾蜍、斑蝥、全蝎等	离子通道失衡、钙离子超载	[21]

受被测者的心率快慢、房室结构形态和心脏前后负荷的影响，能综合反映心脏收缩与舒张的功能，为评估心脏整体功能提供可靠依据。需要注意的是，Tei 指数不适用于心率不规则的患者[30]。左心室整体纵向应变（GLS）反映了心室整体长轴收缩功能的变化，它基于二维斑点追踪成像技术直接追踪心肌活动并且准确评估心肌功能。有研究认为 GLS 较基线水平下降≥ 15%，则提示发生亚临床心脏毒性或左心室功能障碍[31]。这些新技术完善了常规超声心动图的不足，提高了其评估心功能的敏感度和准确率，使早期、准确评估药源性心脏毒性成为可能[32]。

3.3 心脏核磁共振成像（CMR）

CMR 可以获取包括左右心室功能、心室和心房容积、变形、心肌质量、心包疾病、心肌纤维化、心肌水肿和炎症反应等信息，全面评估心肌功能和心肌组织特征，能为药源性心脏毒性的慢性或长久性损害提供证据[33-34]。CMR 特征追踪（CMR-FT）作为一种新兴的手段，依托 CMR 的传统电影序列，通过得到心脏的整体应变、应变速率、扭转角度和不同步性，来进行心肌运动状态和变形能力的定量评估。临床研究表明，使用 CMR-FT 技术获取的心肌应变参数相较于传统的心功能评价指标，展现出更高的敏感性，能够更早识别出亚临床阶段的心肌损伤，从而有助于防止更严重的心肌损害[35]。然而，CMR 费用高昂，并且禁用于体内安装心脏起搏器或体内有金属异物、严重心力衰竭及心律不齐或无法保持安静不动的患者，这些因素共同限制了该技术在临床上的广泛应用[36]。

3.4 生物标志物

肌钙蛋白和利钠肽是早期检测心脏毒性以及后续随访研究中最常用的生物标志物，其具有高灵敏度、准确性和可重复性[37-38]。心肌肌钙蛋白 T（cTnT）和心肌肌钙蛋白 I（cTnI）可以识别早期心肌损伤，对诊断心肌梗死具有高灵敏度和特异度。B 型利钠肽（BNP）及 N 末端 B 型利钠肽前体（NT-proBNP）被视为心力衰竭诊断、鉴别诊断、病情评估及预后预测的首选生物标志物。在给患者施用具有高风险药源性心脏毒性的药物之前，评估其肌钙蛋白和利钠肽的基线水平尤为关键。这一举措有助于在治疗起始阶段明确患者的心血管风险状况，以便实现合理的风险分层。当患者合并心血管疾病时，其基线水平可能会升高，这有助于临床医生判断患

者是否本身就合并心血管疾病，或是后续治疗过程中新发心肌损伤[39]。通过监测这些生物标志物的变化，可以有效评估心肌损伤的严重程度，为后续制订个性化的监测策略提供重要的指导价值和参考依据[40]。在治疗前进行生物标志物检测，不仅是重要的基准参考，还是评估治疗后发生心血管风险的依据[35, 41]。传统生物标志物预测药源性心脏毒性和心血管事件的有效性已经得到证实，但在特异性、检测时机等方面的研究仍有不足。新型生物标志物可能在药源性心脏毒性的监测预警方面具有替代作用，包括半乳凝素 -3（GAL3）、心型脂肪酸结合蛋白（H-FABP）和糖原磷酸化酶 BB（GPBB）等[42]。microRNAs 在药源性心脏毒性早期监测中也表现出巨大潜力[43]。发掘最佳的生物标志物、确定检测时机以及多重标志物联合使用可能是未来需要进一步研究的内容。

3.5 心内膜组织活检

心内膜活检可以直接观察心肌细胞的结构变化，在评估心肌损伤的方面具有高特异度和灵敏度，被视为药源性心脏毒性监测的“金标准”[44]。但是，因为其是有创检查并且对操作者技术要求高，无法作为药源性心脏毒性的常规检查。

4 药源性心脏毒性的防治措施

4.1 右雷佐生

右雷佐生是目前临床上中最常用的心脏毒性预防药物，能够有效降低蒽环类化疗药物导致的心脏事件风险。其作用机制在于与蒽环类药物竞争结合游离铁离子，进而有效遏制了药源性心脏毒性的发生。临床研究证明使用右雷佐生能显著降低心脏不良反应发生率，降低 cTnI、BNP 等心肌损伤标志物的水平，提高 LVEF 水平，这充分证实右雷佐生具有良好的抗蒽环类药物心脏毒性的功效[45]。此外，右雷佐生半衰期相对较短，代谢迅速，肝肾毒性等不良反应少，对原药物的治疗效果亦无不良影响[46]，因此在临床应用中具有较高的安全性和可行性。

4.2 神经激素类药物

血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）、醛固酮受体拮抗剂（AA）及β 受体阻滞剂（BB）均能通过调节神经体液系统有效预防和治疗药源性心脏毒性[47-48]。ACEI/ARB 作用于肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统（RAAS）抑制药，能够降低心脏中血管紧张素转换酶的活性，进而扩张外周血管，减少心脏氧耗及后负荷，从而达到预防和治疗心肌损伤的目的。多项研究证实，在监测到 LVEF 下降后，及时采用 ACEI/ARB 药物治疗有助于促进心功能的恢复与改善[49-50]。然而，另有研究表明预防性使用 ACEI/ARB 对药物致心血管损伤的保护作用较为有限，与对照组相比差异没有统计学意义[26, 51]。因此，神经激素类药物在药源性心脏毒性治疗中的确切疗效尚需更多、更长期的临床试验加以验证和明确。

4.3 他汀类药物

他汀类药物是临床治疗心血管疾病的常用药，具有抗炎、抗氧化、降脂的作用[52]，他汀类药物能够通过抑制细胞免疫应答及氧化应激反应，保持 LVEF 稳定，减轻心肌损伤，并降低患者出现急性心力衰竭的风险[53-54]。指南推荐，对于高风险和极高风险的药物治疗患者应使用 ACEI、ARB 等传统心脏保护药物作为一级预防手段[55]。一项 Meta 分析显示[53]，他汀类药物治疗能够在一定程度上维持 LVEF，降低药源性心脏毒性的发生风险，这种保护作用可能调节左心室功能障碍、心肌纤维化和凋亡密切相关[56-57]。

4.4 中药复方

炙甘草汤出自《伤寒杂病论》，具有益气养血、滋阴复脉的功效[58]。现代药理学研究发现，炙甘草汤通过磷脂酰肌醇 3- 激酶（PI3K）/ 丝氨酸苏氨酸激酶（Akt）、缺氧诱导因子 1（HIF-1）、肿瘤坏死因子（TNF）及 Toll 样受体（TLR）等信号通路调控相关靶点实现防治药源性心脏毒性的作用[59]。相关随机对照试验表明，常规化疗基础上加用炙甘草汤可以提高恶性肿瘤患者的心功能，降低药源性心脏毒性的发生率[60-61]。张万海[62]发现联合炙甘草汤治疗可缓解化疗所致心脏毒性，减轻心肌细胞损伤。生脉饮由红参、麦冬、五味子 3 味药材配伍而成[63]。前期研究发现生脉饮对于阿霉素诱导的心脏毒性具有防治作用，其机制可能与增加 ROS 活力和降低心肌细胞氧化损伤有关[64-65]。四逆汤由附子、干姜、甘草 3 味药组成，功效为回阳救逆，主治心肾阳衰寒厥证。现代药理学研究证明，四逆汤具有抗改善心功能、抗氧化应激、抗心肌纤维化、改善血流动力学、抗动脉粥样硬化、增加免疫应答的作用[66]。许馨月[67]观察了四逆汤干预蒽环类药物治疗乳腺癌患者的疗效，结果表明四逆汤能有效减缓心脏毒性反应，改善心肌受损程度。益气活血方[68]、参芪仙补汤、红景天汤剂[69]等中药复方对药源性心脏毒性的减毒增效作用也在相关试验中得到验证。

4.5 中药单体

众多研究表明，单味中药或单体成分具有防治药源性心脏毒性而减少心脏损伤的作用[70]。采用单味中药或单体成分通过多种机制减轻药源性心脏毒性，包括抗氧化应激、减轻自噬诱导的氧化应激损伤、保护线粒体的结构功能、抗炎和抑制细胞凋亡等有关[71]。文献研究表明，中医药防治抗肿瘤药物心脏毒性以益气养阴、活血通络为核心治法，其使用的高频中药为黄芪、麦

冬、丹参、人参、甘草[72]。黄芪甲苷能够通过作用于核因子E2相关因子2（Nrf-2）/血红素加氧酶1（HO-1）信号传导途径，有效抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3（NLRP3）所介导的焦亡过程，进而实现药源性心脏毒性的逆转[73]。丹参酮Ⅰ具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等作用，对心血管疾病有很好的保护作用[74]，实验表明丹参酮Ⅰ干预可以通过上调Akt-Nrf2通路，抑制氧化应激，从而减轻多柔比星诱导的心脏毒性[75]。人参皂甙Rb1预处理可以改善阿霉素诱导的原代大鼠心肌细胞凋亡，并下调芳烃受体调控的CYP1A1和CYP1A2基因表达[76]。人参皂苷Rg2预处理可减轻曲妥珠单抗干预的原代人心肌细胞凋亡，同时调控Beclin1、自噬相关基因7等自噬调节蛋白的表达水平，从而激活自噬保护受损的心肌细胞[77]。除此之外，诸如白藜芦醇[78]、小檗碱[79]、小豆蔻明[80]、槲皮素[81]等中药单体对药源性心脏毒性均具有较好的防治作用。

4.6 中成药

通脉养心丸是由炙甘草汤和生脉散化裁而成，有益气养阴、通脉止痛之功，一直被用于治疗心律失常、冠心病、心绞痛、心力衰竭等疾病[82]。吕清波等[83-85]发现通脉养心丸能有效降低阿霉素对心肌组织带来的毒性反应，显著缓解急慢性心脏毒性症状，其作用机制在于通脉养心丸调节胰岛素信号通路和P53信号通路的相关蛋白，减轻心肌细胞中线粒体外膜损伤，减少心肌细胞凋亡，从而实现对心脏的保护作用。参附注射液由人参和附子的提取物制作而成，其组方来自中医经典方剂参附汤，具有益气固脱、扶助正气、回阳救逆的功效。现代药理学研究表明，参麦注射液的主要有效成分为包括人参皂苷Rg1、Rg2、Re、Rb1和乌头碱、乌头次碱等，这些成分能抑制心肌细胞的自噬和凋亡，调节心肌细胞的能量代谢，发挥保护心肌的作用[86]。体外实验表明，参附注射液可能通过JAK2-STAT3信号通路，抑制心肌细胞铁死亡，缓解心脏毒性[87]。参麦注射液主要成分有红参、麦冬等，具有益气固脱、养阴生津的功效，临床研究证实了其防治心血管疾病的疗效显著且安全性可靠[88]。Meta分析结果提示，参麦注射液能够同时调控超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽（GSH）和丙二醛（MDA）等氧化应激指标，改善LVEF、cTnI和肌酸激酶同工酶（CK-MB）等心功能指标，降低患者血液黏稠度、提高微循环、增加血液流动性，有效缓解心脏毒性[89]。参麦注射液可以调节c-Jun氨基末端激酶（JNK）信号通路阻断阿霉素诱导的细胞凋亡，维持心肌细胞稳态从而发挥心血管保护作用[90]。心脉隆注射液提取自中药蜚蠊（俗称“蟑螂”），有益气养血、祛瘀破积的功效，其有效成分是多肽、复合氨基酸及核苷等[91]。Meta分析结果显示，心脉隆注射液对蒽环类药物化疗患者有心脏保护作用，可改善其产生的心脏毒性，且几乎没有不良反应[92]。体外实验结果表明，心脉隆注射液通过HO-1调节溶酶体和自噬，从而发挥其抗心脏毒性和心肌细胞保护作用[93]。艾可清颗粒、生脉注射液、参芪扶正注射液、黄芪注射液、复方苦参注射液、注射用益气复脉、华蟾素注射液、银杏达莫注射液等也对药源性心脏毒性具有良好的防治作用[11，94-96]。

4.7 非药物干预措施

健康的生活方式对于降低药源性心脏毒性风险大有益处[97]。临床试验结果表明，在化疗期间进行多模式运动干预可以减轻药源性心脏毒性，具体体现在防止静息心率增加、改善心动过速和恢复受损心率方面[98]。传统功法如五禽戏、太极拳及八段锦等，展现了刚柔并济、缓急相间的辩证统一原则。此等功法对促进心脉振奋、气血畅行颇具裨益，对于心脏康复具有重要作用[99-100]。地中海饮食模式能够改善心脏的舒张和收缩功能，而富含橄榄油的饮食或减少糖分的摄入，也同样有助于预防心脏毒性的发生[101]。心理干预在缓解药源性心脏毒性方面可能有潜在的积极作用。有研究发现，在常规治疗基础上联合心理干预可进一步遏制乳腺癌患者的心肌损伤，对预防药物所致的不良反应具有重要作用[102]。

5 研究展望

5.1 完善药源性心脏毒性评价体系

药源性心脏毒性评价体系仍处于探索阶段。建立科学完善的药源性心脏毒性评价体系，阐明药物与心脏毒性之间的因果关系，有助于实现对药源性心脏毒性的评估及控制。国际人用药品注册技术协调会（ICH）发布的《人用药品延迟心室复极化（QT间期延长）潜在作用的非临床评价指导原则》（ICH S7B）[103]和《非抗心律失常药物潜在导致QT/QTc间期延长和心律失常的临床评价指南》（ICH E14）[104]是药物研发过程中心脏安全性评价的通用指导原则。在借鉴该体系的同时，应建立符合中国人群特点的规范的、可行的心脏安全性非临床评价规范，科学评价药物致心脏毒性的风险，指导临床合理用药，保障患者用药安全[105]。构建药物心脏安全性评价的循证证据体。早期证据评价体系中将随机对照试验作为最高级证据，然而随机对照试验对于药物心脏安全性评价存在局限性[106]。因此，应针对药源性心脏毒性这一研究问题的特点选择不同类型的研究证据，制订有别于药品有效性评价的安全性评价证据分级标准，系统、完整地对药物既有研究证据进行整合并获得一个证据评价框架体系。

5.2 开展基于中国人群特点的高质量研究

目前国内尚缺乏药源性心脏毒性相关的高质量临床

研究，国内的指南标准多基于国外研究或者循证医学证据级别较低的研究，降低了证据的可信度。未来应开展基于中国人群的大样本、前瞻性、长期的观察性研究[107]，从临床需求出发，对暴露于特定药物的药源性心脏毒性患者进行长期登记随访，采用多指标全面评价，对于全面评估药物的安全性、准确量化药源性心脏毒性的发生率、挖掘潜在的高危因素以及改善药源性心脏毒性患者的预后至关重要。同时，应广泛收集并整合真实世界的药品不良反应监测数据、电子健康数据、医疗保险索赔数据及社交媒体数据等，借助人工智能、深度学习等算法优势，从多角度、多模型出发，全面识别和深入分析药源性心脏毒性[108]。系统评价药物心脏安全性具有时间紧迫性和重要时代意义。

积极开展药物临床安全性集中监测。临床安全性集中监测是指在一定时间和一定范围（1 个地区或者数个地区的 1 家医院或者数家医院）内，以患者或药品为线索，以住院患者和 / 或门诊患者为目标人群，详细记录不良事件 / 不良反应的发生以及药物使用情况，研究不良事件 / 不良反应发生规律的一种研究方法[109]。积极开展药物临床安全性集中监测有助于了解药物安全性概况，促进临床合理用药，是发现安全性风险信号、分析药物安全风险、有针对性采取风险管控的重要途径[110]。

药源性心脏毒性的病理表现复杂，需要结合多类别指标变化和临床表现进行综合评价[2]。尽管目前临床上已使用了多种指标进行监测，但大多数指标缺乏对药源性心脏毒性的高度特异性和敏感性[4]。当前基于 LVEF 系列评估的方法的灵敏度不足，生物标志物和成像相结合的方法也存在许多局限性，需要更多的临床数据来进一步验证其可靠程度。最佳生物标志物、相关指标的检测频率、检测的时间、多个标志物组合的探索等都是值得深入研究的内容，这对药源性心脏毒性的早期防治意义重大。

药源性心脏毒性的发生机制尚未完全明确，未来仍需要持续深入研究。传统通路中新关键因子、新通路的发掘不仅有助于更好地了解药源性心脏毒性的过程，还为有效预防和精准监测心脏毒性提供了精准靶点[48]。此外，药物基因组学研究探索了不同个体间药物反应差异的遗传基础，有望进一步指导精准治疗，降低药源性心脏毒性的风险。

5.3 深入挖掘中医药特色

中医药历史悠久、疗效确切，经得起循证医学考验[111]，在预防和治疗药源性心脏毒性方面展现出潜在优势。应当深入挖掘中医药的理论精髓与临床实践优势，为解决药源性心脏毒性相关问题提供新的研究思路。未来有望提出并确立中医对药源性心脏毒性的认知理论体系，融合循证医学理念，构建符合国际规范且彰显中医药的药物安全性评估框架[112-113]。借助转录组学、代谢组学以及网络药理学等系统生物学的前沿研究手段，深入探究中医药干预药源性心脏毒性的具体作用靶点及其作用机制，为中医药在该领域的应用提供新的研究视角和思路[100]。进一步整合中医药研究数据、理论依据和临床应用经验在内的中医药多元证据，形成相互补充、特色鲜明的协同证据体，以支持并优化中医药干预药源性心脏毒性相关循证决策[114]。

6 小结

药源性心脏毒性呈现出多源性、高发性、隐匿性、特殊人群易感、临床症状多样性以及发生发展机制复杂性等特点[7]，损害了患者的生存质量，对疾病预后产生了严重的不良影响。临床上以抗癌药物相关的心律失常最为常见，除此之外，循环系统药物、抗菌药物、抗精神病药物以及部分中药亦存在心脏毒性风险。不同药物对心脏的损害程度差异较大，且心脏毒性发作时患者往往伴有多种复杂因素。年龄、性别及基础疾病可能是药源性心脏毒性发生、发展的相关危险因素[115-116]。其发生机制涵盖了氧化应激、铁死亡、线粒体损伤、炎症反应、免疫应答等多个方面。对于其检测，可采用心电图监测、超声心动图检查、心脏 CMR 以及血清生物标志物测定等方法，心内膜心肌活检是公认的诊断金标准。此外，另有多角度、多模式的检测标志物及手段相继被提出并在临床中得到应用。传统心脏保护药物的有效性已得到进一步验证，而新型心脏保护药物及中药干预药源性心脏毒性的有效性与安全性仍有待验证。探索药源性心脏毒性的评估体系与早期监测手段，明确中国人群药源性心脏毒性的易感因素，以及构建并持续优化适用于中国人群的药源性心脏毒性临床实践指南，是当前亟待解决的问题。医务工作者需要不断加强药物监管力度，谨慎选用可能引发药源性心脏毒性的药物；对于已经发生药源性心脏毒性的患者，应尽早采取干预措施。中医药是中华文明的瑰宝，相关研究人员应深入挖掘这一宝贵资源，为解决上述难题寻找新的思路与方法。

作者贡献：钟兰芳负责文章的构思与设计、论文撰写、论文修订；余新宇、皮哲宇负责研究资料的收集与整理；李彬负责文章的质量控制及审校、对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

钟兰芳 https://orcid.org/0009-0005-3631-3759

参考文献

[1] Erratum：2022 ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association（EHA），the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology

(ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2023, 24(6): e98. DOI: 10.1093/ehjci/jead080.
[2] 蔡海丽，张晓朦，刘亚迪，等. 药源性心脏毒性模型的构建与评价进展[J]. 中国药物警戒，2024，21(7)：765-770. DOI：10.19803/j.1672-8629.20240345.
[3] BRODER H, GOTTLIEB R A, LEPOR N E. Chemotherapy and cardiotoxicity[J]. Rev Cardiovasc Med, 2008, 9(2): 75-83.
[4] LI M Y, PENG L M, CHEN X P. Pharmacogenomics in drug-induced cardiotoxicity: current status and the future[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 966261. DOI: 10.3389/fcvm.2022.966261.
[5] 唐晓丽. 药物心脏毒性筛查与基于人原代心肌细胞的线粒体毒性预测模型研究[D]. 北京：北京协和医学院，2023.
[6] GAO F Y, XU T, ZANG F N, et al. Cardiotoxicity of anticancer drugs: molecular mechanisms, clinical management and innovative treatment[J]. Drug Des Devel Ther, 2024, 18: 4089-4116. DOI: 10.2147/DDDT.S469331.
[7] 张冰，萨日娜，张晓朦，等. 药源性心脏毒性研究进展[J]. 中国药物警戒，2023，20(8)：841-847. DOI：10.19803/j.1672-8629.20230293.
[8] 刘诗瑶，张梦晓，刘浩. 线粒体质量控制在阿霉素心肌损伤中的作用研究进展[J]. 中国药理学通报，2024，40(10)：1814-1818. DOI：10.12360/CPB202309021.
[9] 田欣，姬林娟，高旺，等. 中医药介导的铁死亡在阿霉素所致心脏毒性中的作用机制[J]. 生命的化学，2024，44(5)：884-889. DOI：10.13488/j.smhx.20230933.
[10] 季芳，李妙龄. 激酶抑制剂类抗肿瘤药作用机制及心脏毒性的研究进展[J]. 华西药学杂志，2023，38(5)：581-586. DOI：10.13375/j.cnki.wcjps.2023.05.023.
[11] 钟鹏程. 艾可清颗粒减轻环磷酰胺心脏毒性的作用及机制研究[D]. 广州：广州中医药大学，2021. DOI：10.27044/d.cnki.ggzzu.2021.000049.
[12] 李睿，陈佳，陈力，等. 紫杉烷类药物相关心脏器官不良事件信号挖掘研究[J]. 肿瘤药学，2023，13(2)：227-232. DOI：10.3969/j.issn.2095-1264.2023.02.16.
[13] 韩乐，任景怡. 肿瘤免疫治疗中发生心肌炎与心力衰竭的研究进展[J]. 中国心血管杂志，2024，29(2)：125-130. DOI：10.3969/j.issn.1007-5410.2024.02.006.
[14] 仇炜，林俊，张磊，等. 自噬在顺铂诱导的心肌细胞凋亡中的调控作用[J]. 中国分子心脏病学杂志，2017，17(2)：2044-2046. DOI：10.16563/j.cnki.1671-6272.2017.04.010.
[15] 崔亚萌，齐新，魏丽萍，等. 顺铂心脏毒性的研究进展[J]. 现代药物与临床，2017，32(2)：351-355. DOI：10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.044.
[16] 徐月，李沅洋，齐新，等. 5-氟尿嘧啶心脏毒性的研究进展与中药防治[J]. 天津中医药，2021，38(5)：671-675. DOI：10.11656/j.issn.1672-1519.2021.05.26.
[17] 曹国建，唐志华，丁洁卫，等. 大环内酯类抗生素的心脏毒性及防治[J]. 药学实践杂志，2002，20(5)：271-272. DOI：10.3969/j.issn.1006-0111.2002.05.006.
[18] 杨恩兵. 抗感染药物引起的心律失常及其机制的研究进展[J]. 临床合理用药杂志，2012，5(2)：172-173. DOI：10.3969/j.issn.1674-3296.2012.02.156.
[19] 韩陈香. 抗精神病药物诱导心血管毒性及其机制的研究进展[J]. 中国处方药，2023，21(11)：192-194. DOI：10.3969/j.issn.1671-945X.2023.11.058.
[20] 陈丽雯，凌望，柴钰，等. 中药药源性心脏毒性研究现状及应对策略[J]. 上海中医药大学学报，2024，38(3)：84-92. DOI：10.16306/j.1008-861x.2024.03.013
[21] 李春锋，平静，姚鹏宇，等. 中药心脏毒性及其减毒措施研究进展[J]. 现代中医药，2023，43(2)：13-19. DOI：10.13424/j.cnki.mtcm.2023.02.003.
[22] 宋鉴书，曹策，李浩然，等. 心肌缺血再灌注损伤氧化应激机制及中药的保护作用[J]. 中国中药杂志，2024，49(13)：3452-3461. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20240312.701
[23] 解紫从. 基于 miR-126-5p/Bcl-2/mPTP 调控通路探究益气活血方对心肌细胞线粒体损伤修复的机制[D]. 中国中医科学院，2023. DOI：10.27658/d.cnki.gzzyy.2023.000060.
[24] 周彦君. HER2+ 乳腺癌患者蒽环类药物相关急性心脏毒性的现状调查及风险预测模型构建[D]. 北京：北京协和医学院，2023.
[25] 陈存茂，唐方明，江珠，等. 依那普利、美托洛尔预防蒽环类药物心脏毒性所致心律失常的临床研究[J]. 中国医学创新，2020，17(11)：31-36. DOI：10.3969/j.issn.1674-4985.2020.11.008.
[26] 郭梅凤. ACEI/ARB 预防蒽环类药物所致心血管损伤的 meta 分析[D]. 太原：山西医科大学，2023.
[27] 戚轩，王武陵，杨宏楷，等. 影像检查对早期检测及评估乳腺癌患者化疗后相关心功能障碍的价值[J]. 磁共振成像，2024，15(4)：219-224. DOI：10.12015/issn.1674-8034.2024.04.036.
[28] JACOBSE J N, STEGGINK L C, SONKE G S, et al. Myocardial dysfunction in long-term breast cancer survivors treated at ages 40-50 years[J]. Eur J Heart Fail, 2020, 22(2): 338-346. DOI: 10.1002/ejhf.1610.
[29] LOAR R W, NOEL C V, TUNUGUNTLA H, et al. State of the art review: chemotherapy-induced cardiotoxicity in children[J]. Congenit Heart Dis, 2018, 13(1): 5-15. DOI: 10.1111/chd.12564.
[30] 汪红瑶. 二维斑点追踪成像评价乳腺癌患者化疗后右室功能的改变[D]. 南昌：南昌大学，2018.
[31] LIU J E, BARAC A, THAVENDIRANATHAN P, et al. Strain imaging in cardio-oncology[J]. JACC CardioOncol, 2020, 2(5): 677-689. DOI: 10.1016/j.jaccao.2020.10.011.
[32] 张源波，许晓飒，亢玺刚，等. 肿瘤药物治疗相关的心血管毒性及其早期预警策略研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2024，26(3)：355-357. DOI：10.3969/j.issn.1009-0126.2024.03.029
[33] CANNIZZARO M T, INSERRA M C, PASSANITI G, et al. Role of advanced cardiovascular imaging in chemotherapy-induced cardiotoxicity[J]. Heliyon, 2023, 9(4): e15226. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15226.
[34] LÓPEZ-SENDÓN J, ÁLVAREZ-ORTEGA C, ZAMORA AUÑON P, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry[J].

Eur Heart J，2020，41（18）：1720-1729. DOI：10.1093/eurheartj/ehaa006.

［35］徐淑菲，王志学，赵森，等 . 心脏磁共振特征追踪技术对乳癌患者化疗期间心脏功能的评估价值［J］. 磁共振成像，2024，15（5）：87-93. DOI：10.12015/issn.1674-8034.2024.05.015.

［36］刘斌亮 . 肿瘤患者抗肿瘤治疗相关心血管不良事件的高危因素探索与预防［D］. 北京：北京协和医学院，2021.

［37］CURIGLIANO G，LENIHAN D，FRADLEY M，et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment：ESMO consensus recommendations［J］. Ann Oncol，2020，31（2）：171-190. DOI：10.1016/j.annonc.2019.10.023.

［38］SANDRI M T，SALVATICI M，CARDINALE D，et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy：a marker predictive of cardiac dysfunction?［J］. Clin Chem，2005，51（8）：1405-1410. DOI：10.1373/clinchem.2005.050153.

［39］张新鑫，张艳丽，方凤奇，等 .《2020 ESC/HFA 血清生物标志物在癌症治疗中心脏毒性监测中的作用声明》解读［J］. 中华检验医学杂志，2021，44（7）：652-656. DOI：10.3760/cma.j.cn114452-20210105-00006.

［40］HUSSAIN A，SUN W S，DESWAL A，et al. Association of NT-ProBNP，blood pressure，and cardiovascular events：the ARIC study［J］. J Am Coll Cardiol，2021，77（5）：559-571. DOI：10.1016/j.jacc.2020.11.063.

［41］PUDIL R，MUELLER C，ČELUTKIENĖ J，et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies：a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology［J］. Eur J Heart Fail，2020，22（11）：1966-1983. DOI：10.1002/ejhf.2017.

［42］MOAZENI S，CADEIRAS M，YANG E H，et al. Anthracycline induced cardiotoxicity：biomarkers and "Omics" technology in the era of patient specific care［J］. Clin Transl Med，2017，6（1）：17. DOI：10.1186/s40169-017-0148-3.

［43］BOEN H M，CHERUBIN M，FRANSSEN C，et al. Circulating microRNA as biomarkers of anthracycline-induced cardiotoxicity：JACC：CardioOncology state-of-the-art review［J］. JACC CardioOncol，2024，6（2）：183-199. DOI：10.1016/j.jaccao.2023.12.009.

［44］孙方方，张艳丽，孙秀丽，等 . 蒽环类药物相关心脏毒性的早期评价与预防［J］. 中国实用内科杂志，2021，41（7）：634-638. DOI：10.19538/j.nk2021070117.

［45］赵璟琨 . 右丙亚胺对乳腺癌术后蒽环类药物化疗所致心脏毒性保护作用的研究［J］. 中西医结合心血管病电子杂志，2021，9（35）：52-55. DOI：10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2021.35.032.

［46］钱俊，张淑敏，仇慧鑫，等 . 蒽环类药物心脏毒性的中西药防治策略［J］. 世界科学技术 - 中医药现代化，2024，26（07）：1706-1714. DOI：10.11842/wst.20230607004.

［47］AKPEK M，OZDOGRU I，SAHIN O，et al. Protective effects of spironolactone against anthracycline-induced cardiomyopathy［J］. Eur J Heart Fail，2015，17（1）：81-89. DOI：10.1002/ejhf.196.

［48］魏玥，曲华，彭煜暄，等 . 蒽环类药物心脏毒性的监测与防治研究进展［J］. 中国实用内科杂志，2023，43（2）：159-164. DOI：10.19538/j.nk2023020115.

［49］GAO Y，WANG R T，JIANG J C，et al. ACEI/ARB and beta-blocker therapies for preventing cardiotoxicity of antineoplastic agents in breast cancer：a systematic review and meta-analysis［J］. Heart Fail Rev，2023，28（6）：1405-1415. DOI：10.1007/s10741-023-10328-z.

［50］CARDINALE D，COLOMBO A，BACCHIANI G，et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy［J］. Circulation，2015，131（22）：1981-1988. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013777.

［51］POKORNÁ Z，KOLLÁROVÁ-BRÁZDOVÁ P，LENČOVÁ-POPELOVÁ O，et al. Primary prevention of chronic anthracycline cardiotoxicity with ACE inhibitor is temporarily effective in rabbits，but benefits wane in post-treatment follow-up［J］. Clin Sci，2022，136（1）：139-161. DOI：10.1042/CS20210836.

［52］王碗 . 他汀类药物在蒽环类致心脏毒性中的保护作用机制研究进展［J］. 疑难病杂志，2022，21（7）：754-758. DOI：10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.019.

［53］OBASI M，ABOVICH A，VO J B，et al. Statins to mitigate cardiotoxicity in cancer patients treated with anthracyclines and/or trastuzumab：a systematic review and meta-analysis［J］. Cancer Causes Control，2021，32（12）：1395-1405. DOI：10.1007/s10552-021-01487-1.

［54］SEICEAN S，SEICEAN A，PLANA J C，et al. Effect of statin therapy on the risk for incident heart failure in patients with breast cancer receiving anthracycline chemotherapy：an observational clinical cohort study［J］. J Am Coll Cardiol，2012，60（23）：2384-2390. DOI：10.1016/j.jacc.2012.07.067.

［55］ZAMORANO J L，LANCELLOTTI P，MUÑOZ D R，et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC committee for practice guidelines：the task force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology（ESC）［J］. Eur Heart J，2016，37（36）：2768-2801. DOI：10.1093/eurheartj/ehw211.

［56］CHO D H，LIM I R，KIM J H，et al. Protective effects of statin and angiotensin receptor blocker in a rat model of doxorubicin- and trastuzumab-induced cardiomyopathy［J］. J Am Soc Echocardiogr，2020，33（10）：1253-1263. DOI：10.1016/j.echo.2020.05.021.

［57］CHOTENIMITKHUN R，D'AGOSTINO R Jr，LAWRENCE J A，et al. Chronic statin administration may attenuate early anthracycline-associated declines in left ventricular ejection function［J］. Can J Cardiol，2015，31（3）：302-307. DOI：10.1016/j.cjca.2014.11.020.

［58］郭智丹，梁绿圆，曹佳蕾，等 . 经典名方炙甘草汤的关键信息考证及分析［J］. 中国实验方剂学杂志：1-16. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20241019.

［59］杨梦霞，芦殿荣，朱世杰，等 . 炙甘草汤治疗抗肿瘤药物致心脏毒性作用机制的网络药理学研究［J］. 中国中医急症，2022，31（5）：753-757. DOI：10.3969/j.issn.1004-745X.2022.05.001.

［60］郭连英，王菊美，安菊岩，等 . 炙甘草汤联合含阿霉素新辅助

化疗方案治疗乳腺癌疗效及对心脏功能的影响［J］. 现代中西医结合杂志，2017，26（35）：3915-3917. DOI：10.3969/j.issn.1008-8849.2017.35.025.
［61］孙贺 . 加减炙甘草汤对乳腺癌化疗致心脏毒性的临床观察及对心功能的保护作用分析［J］. 中西医结合心血管病电子杂志，2022，10（24）：35-37. DOI：10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2022.24.016.
［62］张万海 . 炙甘草汤联合 TAC 化疗方案治疗乳腺癌的效果及安全性［J］. 临床医学，2021，41（5）：122-124. DOI：10.19528/j.issn.1003-3548.2021.05.049.
［63］王萍，赵姿雯，王丁丁，等 . 生脉饮的化学成分、药理作用和临床应用进展［J］. 天津中医药大学学报，2024，43（6）：565-570. DOI：10.11656/j.issn.1673-9043.2024.06.15.
［64］崔海峰，彭博，冯淑怡，等 . 生脉饮对阿霉素损伤心肌细胞的保护作用研究［J］. 中国中医基础医学杂志，2022，28（8）：1245-1248，1273.
［65］田晴晴，康兰芳，李霞，等 . 生脉散干预心脏毒性大鼠线粒体功能的机制［J］. 中国实验方剂学杂志，2024，30（16）：27-35. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20240437.
［66］施钟政，郭超峰 . 经方四逆汤的临床应用概况［J/OL］. 中华中医药学刊，［2024-10-25］. https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20240604.1046.004.
［67］许馨月 . 观察中药四逆汤防治乳腺癌蒽环类化疗药急性心脏毒性的效果［J］. 中国医药指南，2017，15（19）：198-199.
［68］王景慧，杨德塑，李俊影，等 . 益气活血方治疗恶性肿瘤相关性心脏毒性验案举隅［J］. 中国民族民间医药，2021，30（23）：75-77.
［69］李双凤，李春，于瑞丽，等 . 中药汤剂治疗蒽环类药物所致心脏毒性的网状 Meta 分析［J］. 世界科学技术 - 中医药现代化，2022，24（01）：183-194.DOI：10.11842/wst.20211020007.
［70］王栋，黄凯，郭淑贞 . 致心脏毒性中药的减毒及防治心脏毒性中药的研究进展［J］. 中国中药杂志，2022，47（1）：18-23. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20210917.703.
［71］苏毅馨 . 益气温阳方防治化疗心脏毒性的疗效与机制研究［D］. 北京：中国中医科学院，2022.
［72］李艳阳，王云姣，韩德军，等 . 基于数据挖掘的中医药治疗抗肿瘤药物心脏毒性用药规律研究［J］. 中国中医基础医学杂志，2022，28（1）：138-141.
［73］陈学恒 . 黄芪甲苷通过激活 Nrf-2/HO-1 通路抑制 NLRP3 炎症小体介导的焦亡减轻阿霉素诱导的心功能障碍［D］. 济宁医学院，2023. DOI：10.27856/d.cnki.gjnyx.2023.000074.
［74］毛美玲，谢丽钰，罗文宽，等 . 丹参及其有效成分对心血管系统的药理机制研究进展［J］. 中华中医药学刊，2024，42（7）：120-124. DOI：10.13193/j.issn.1673-7717.2024.07.027.
［75］JIANG Q Q，CHEN X，TIAN X，et al. Tanshinone I inhibits doxorubicin-induced cardiotoxicity by regulating Nrf2 signaling pathway［J］. Phytomedicine，2022，106：154439. DOI：10.1016/j.phymed.2022.154439.
［76］ZHANG Y X，WANG Y G，MA Z C，et al. Ginsenoside Rb1 inhibits doxorubicin-triggered H9C2 cell apoptosis via aryl hydrocarbon receptor［J］. Biomol Ther，2017，25（2）：202-212. DOI：10.4062/biomolther.2016.066.
［77］LIU G，QI X Y，LI X T，et al. Ginsenoside Rg2 protects cardiomyocytes against trastuzumab-induced toxicity by inducing autophagy［J］. Exp Ther Med，2021，21（5）：473. DOI：10.3892/etm.2021.9904.
［78］李东宁 . 白藜芦醇通过抑制 GPX4 依赖性铁死亡减轻 5- 氟尿嘧啶诱导的心脏毒性［D］. 西南大学，2022. DOI：10.27684/d.cnki.gxndx.2022.004452.
［79］郑颖，李小华，李香营，等 . 小檗碱对压力超负荷肥厚心肌组织 miR-29b 表达的影响及其干预心肌纤维化的作用与机制［J］. 南昌大学学报（医学版），2020，60（3）：31-34. DOI：10.13764/j.cnki.ncdm.2020.03.007.
［80］于晓磊，李文鑫，陈盼盼，等 . 小豆蔻明通过调节 Notch/NF-κB 信号通路介导的细胞焦亡减轻蒽环类药物所致大鼠的心脏毒性［J］. 中国临床药理学杂志，2024，40（9）：1277-1281. DOI：10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.09.008.
［81］彭媛媛，马于林，林明莹，等 . 槲皮素保护顺铂诱导的 H9c2 细胞损伤的作用机制［J］. 武汉大学学报：医学版，2019，40（4）：524-528. DOI：10.14188/j.1671-8852.2018.1195.
［82］徐柏榕，邢作英，王永霞 . 通脉养心丸治疗心律失常的研究进展［J］. 中西医结合心脑血管病杂志，2023，21（24）：4536-4541. DOI：10.12102/j.issn.1672-1349.2023.24.011.
［83］吕清波，王彩君，舒乐新，等 . 通脉养心丸减轻阿霉素致小鼠急性心脏毒性的作用研究［J］. 天津中医药，2023，40（1）：88-94. DOI：10.11656/j.issn.1672-1519.2023.01.17.
［84］吕清波，潘均华，王玉晶，等 . 通脉养心丸对阿霉素慢性心脏毒性大鼠的保护作用研究［J］. 天津中医药，2021，38（12）：1602-1608. DOI：10.11656/j.issn.1672-1519.2021.12.23.
［85］吕清波 . 通脉养心丸减轻阿霉素致心脏毒性的抗凋亡作用机制研究［D］. 天津：天津中医药大学，2022. DOI：10.27368/d.cnki.gtzyy.2022.000592.
［86］熊梦晨 . 参附注射液调控心脏骤停后心肌缺血再灌注损伤的作用及机制［D］. 北京：北京中医药大学，2022. DOI：10.26973/d.cnki.gbjzu.2022.000485.
［87］黄海燕，翁嘉灏，陆萍，等 . 参附汤抑制铁死亡缓解化疗药物心脏毒性研究［J］. 世界中医药，2024，19（10）：1369-1378. DOI：10.3969/j.issn.1673-7202.2024.10.001.
［88］黄小燕，付雪，邓意，等 . 参麦注射液心血管保护作用的研究进展［J］. 中国实验方剂学杂志，2023，29（17）：237-247. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20220790.
［89］孙逸凡，金占丰，杨一令，等 . 参麦注射液联合化疗治疗乳腺癌疗效和毒副作用的 Meta 分析［J］. 毒理学杂志，2024，38（4）：286-294. DOI：10.16421/j.cnki.1002-3127.2024.04.012.
［90］WU Y P，ZHANG S，XIN Y F，et al. Evidences for the mechanism of Shenmai injection antagonizing doxorubicin-induced cardiotoxicity［J］. Phytomedicine，2021，88：153597. DOI：10.1016/j.phymed.2021.153597.
［91］罗建平，曾祥辉 . 心脉隆注射液联合利尿剂治疗感染性心内膜炎并早期心功能不全的临床效果［J］. 中国老年学杂志，2020，40（22）：4713-4715. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2020.22.003.
［92］马腾，朱明军，王永霞，等 . 心脉隆注射液治疗蒽环类药物化疗后心脏毒性的 Meta 分析［J］. 中药新药与临床药理，2021，32（6）：886-893. DOI：10.19378/j.issn.1003-9783.2021.06.020.
［93］JIANG Y，LIU Y J，XIAO W，et al. Xinmailong attenuates



doxorubicin-induced lysosomal dysfunction and oxidative stress in H9c2 cells via HO-1［J］. Oxid Med Cell Longev，2021，2021：5896931. DOI：10.1155/2021/5896931.
［94］陶娟. 补益类中药注射液防治乳腺癌蒽环类药物化疗致心脏毒性的网状 Meta 分析［D］. 南宁：广西中医药大学，2023.
［95］所致心脏毒性与中医证型相关性及中药防治的临床研究［D］. 沈阳：辽宁中医药大学，2019.
［96］李一代，王威，周丽. 银杏达莫注射液防治蒽环类化疗药物心脏毒性的疗效观察［J］. 中国实用内科杂志，2006，26（S1）：32-33.
［97］VALENZUELA P L，RUILOPE L M，SANTOS-LOZANO A，et al. Exercise benefits in cardiovascular diseases：from mechanisms to clinical implementation［J］. Eur Heart J，2023，44（21）：1874-1889. DOI：10.1093/eurheartj/ehad170.
［98］KIRKHAM A A，LLOYD M G，CLAYDON V E，et al. A longitudinal study of the association of clinical indices of cardiovascular autonomic function with breast cancer treatment and exercise training［J］. Oncologist，2019，24（2）：273-284. DOI：10.1634/theoncologist.2018-0049.
［99］谭彩，王理槐，刘华. 基于中医治未病思想防治抗肿瘤治疗相关心血管毒性［J］. 湖南中医药大学学报，2022，42（11）：1787-1791. DOI：10.3969/j.issn.1674-070X.2022.11.003.
［100］张凯歌，尤良震，刘姝伶，等. 关于中医肿瘤心脏病学科建设的思考［J］. 中医杂志，2024，65（13）：1313-1317. DOI：10.13288/j.11-2166/r.2024.13.002.
［101］RAMIREZ M U，CLEAR K Y J，CORNELIUS Z，et al. Diet impacts triple-negative breast cancer growth，metastatic potential，chemotherapy responsiveness，and doxorubicin-mediated cardiac dysfunction［J］. Physiol Rep，2022，10（8）：e15192. DOI：10.14814/phy2.15192.
［102］杨璟，何金龙，李兴，等. 右丙亚胺联合心理干预对行含蒽环类药物化疗的乳腺癌患者心脏毒性的防护作用优于单用右丙亚胺［J］. 中华肿瘤防治杂志，2016，23（S1）：70-71. DOI：10.16073/j.cnki.cjcpt.2016.s1.035.
［103］FOOD AND DRUG ADMINISTRATION H. International conference on harmonisation；guidance on S7B nonclinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization（QT interval prolongation）by human pharmaceuticals；availability. notice［J］. Fed Regist，2005，70（202）：61133-61134.
［104］FOOD AND DRUG ADMINISTRATION H. International conference on harmonisation；guidance on E14 clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for non-antiarrhythmic drugs；availability. notice［J］. Fed Regist，2005，70（202）：61134-61135.
［105］唐雅琴，杨忠奇，唐兆安，等. 中药人用经验研究质量管理指南［J］. 中国中药杂志，2024，49（17）：4801-4804. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20240529.501.
［106］ROSENDAAL F R. Bridging case-control studies and randomized trials［J］. Curr Control Trials Cardiovasc Med，2001，2（3）：109-110. DOI：10.1186/cvm-2-3-109.
［107］EIKELBOOM J W，MEHTA S R，POGUE J，et al. Safety outcomes in meta-analyses of phase 2 vs phase 3 randomized trials：Intracranial hemorrhage in trials of bolus thrombolytic therapy［J］. JAMA，2001，285（4）：444-450. DOI：10.1001/jama.285.4.444.
［108］高云娟，赵旭，白天凯，等. 基于不良反应监测大数据的药品安全风险发现与识别策略［J］. 中国药物警戒，2024，21（01）：1-5. DOI：10.19803/j.1672-8629.20230772.
［109］金鑫瑶，王可仪，翟静波，等. 30097 例注射用血塞通（冻干）上市后安全性集中监测研究［J］. 中国中药杂志，2020，45（20）：5029-5033. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20200302.503.
［110］张俊华，任经天，胡镜清，等. 中药注射剂临床安全性集中监测研究设计与实施专家共识［J］. 中国中药杂志，2017，42（1）：6-9.
［111］廖星，景城阳，刘建平，等. 从蹒跚学步到行稳致远：中医药循证医学近 30 年发展概况［J］. 中国中西医结合杂志：1-10. DOI：10.7661/j.cjim.20240905.215.
［112］柏兆方，湛小燕，姚清，等. 中药安全性评价理论创新与技术突破：病证毒理学［J］. 中国药物警戒，2024，21（1）：6-14. DOI：10.19803/j.1672-8629.20230787.
［113］廖星，谢雁鸣. 上市后中药临床安全性循证证据体评价研究［J］. 中国中西医结合杂志，2017，37（1）：109-114. DOI：10.7661/CJIM.2017.01.0109.
［114］赖鸿皓，王浙，李滢，等. 中医药多元证据整合方法学 MERGE 框架［J］. 协和医学杂志，2024，15（1）：172-182. DOI：10.12290/xhyxzz.2023-0083.
［115］李智宇，罗玲，王钟. 不同年龄乳腺癌患者蒽环类化疗期间心电图监测结果分析［J］. 中国心脏起搏与心电生理杂 志，2024，38（05）：338-341. DOI：10.13333/j.cnki.cjcpe.2024.05.006.
［116］赵艺涵，孙旭杭，赵琳，等. 外泌体 miRNA 治疗多发性骨髓瘤的作用与机制［J］. 中国组织工程研究，2025，29（31）：6743-6752.

（收稿日期：2025-02-24；修回日期：2025-03-04）
（本文编辑：康艳辉）